

### REMARKS/ARGUMENTS

Favorable reconsideration of this application, in light of the following discussion, is respectfully requested.

Claims 1-19 are pending; no claims are amended, newly added, or canceled herewith.

In the outstanding Office Action, Claims 15-17 were objected to for informalities; and Claims 1-19 were rejected under 35 U.S.C. § 103(a) as unpatentable over Senda et al. (U.S. Pat. No. 4,820,399, hereafter Senda).

With regard to the objection to the Information Disclosure Statements filed May 25, 2004 and May 20, 2005, these Information Disclosure Statements provide listings of the Applicants' related cases. Accordingly, it is respectfully submitted that the Applicants' duty of disclosure under 37 C.F.R. § 1.56 has been satisfied, and it is respectfully requested that this objection be withdrawn.

With regard to the objection to Claims 15-17, this objection is respectfully traversed. It is respectfully submitted that these claims comply with the requirements set forth in MPEP § 608.01(m). As no authority has been cited to support this objection, it is respectfully requested that this objection be withdrawn.

With regard to the rejection of Claims 1-19 under 35 U.S.C. § 103(a) as unpatentable over Senda, that rejection is respectfully traversed.

Claim 1 recites "at least one internal electrode provided in the electrolyte."  
Independent Claim 18 recites analogous features.

Senda relates to a single electrode. More specifically, Senda describes a single electrode sensor used to sense concentrations of enzyme substrates including analytes (e.g., an electrolyte solution) by an oxidation current monitor at an enzyme immobilized layer. The anode and cathode of Senda refer to electrodes used for measurement (e.g., the three electrode method including a test electrode (working electrode), counter-electrode, and a

reference electrode). The electrode voltage application means of Senda corresponds to a potentiostat serving as a measurement instrument to adjust the necessary voltage to sense measurements. Applicants have attached hereto an excerpt from *Electrochemical Measurement Method* at page 50 (See Exhibit A, which includes an English translation of Exhibit A1.). As the information in Exhibit A indicates, the three electrode system is a method of measurement. As a result, the single electrode of Senda is used as a working electrode, which is placed into the electrolyte during use.

The internal electrode of Senda includes a platinum wire 5 illustrated in Figures 1 and 6, a lead wire (platinum wire) 25 shown in Figure 13, gold mini-grid electrode 13 shown in Figure 16, and a platinum net electrode 13a in Figure 19. The internal electrode of Senda applies electrode voltage to an enzyme immobilized layer. Accordingly, Figure 6 of Senda is an embodiment in which the counter-electrode is positioned inside a glass tube.

Additionally, Applicants respectfully note that Senda does not relate to a fuel cell. Although descriptions in Senda mention a "biochemical fuel cell," this refers to the fact that the single electrode of Senda may be applied to a biochemical fuel cell (enzyme battery). In other words, it is possible that the single electrode of Senda may be used as an anode or cathode in an enzyme battery, as shown in the attached excerpt from *The Handbook on Batteries* at page 504 (translation and original attached hereto as Exhibit B and Exhibit B1, respectively).

Because the internal electrode of Senda is positioned inside the single electrode, and is not positioned inside an electrolyte, it is respectfully submitted that Claims 1-19 patentably distinguish over Senda. It is therefore respectfully requested that this rejection be withdrawn.

For the foregoing reasons, it is respectfully submitted that this application is now in condition for allowance. A Notice of Allowance for Claims 1-19 is earnestly solicited.

Should the Examiner deem that any further action is necessary to place this application in even better form for allowance, he or she is encouraged to contact Applicants' undersigned representative at the below listed telephone number.

Respectfully submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,  
MAIER & NEUSTADT, P.C.



---

Steven P. Weihrouch  
Attorney of Record  
Registration No. 32,829

Customer Number

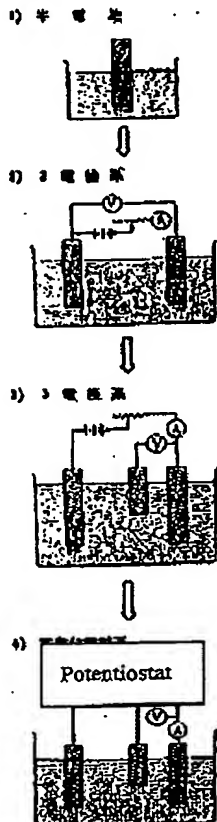
**22850**

Tel: (703) 413-3000  
Fax: (703) 413 -2220  
(OSMMN 06/04)

Katherine P. Barecchia  
Registration No. 50,607

## BEST AVAILABLE COPY

Supporting data 1 (Cited from electrochemical measurement method, p. 50)



1) Half cell: A single electrode contacts electrolyte solution

Half cell is a simplest electrochemical system.

Disadvantage 1: Potential at electrode cannot be observed (examined).

Disadvantage 2: With a half cell, electrochemical reaction cannot be caused by electrifying thereto.

2) Two electrode system: Two half cells are combined.

Advantages: Electric voltage can be applied from a power source to electrify (electrolysis). Also, potential difference between two electrodes can be observed (examined).

Disadvantage: Details of what reaction is caused at what potential on two electrodes cannot be observed (examined).

3) Three electrode system: Half cell reaction uses a third electrode.

Advantage: When a potential of a third electrode (reference electrode) is defined as a reference (i.e., substitute of grounding), potential at one of the electrodes which you observe can be observed.

Disadvantage: Even if you want to electrolyze at a predetermined potential, as electrolysis reaction progresses, electrode potential which you observe is likely varied as elapse of electrolysis time. With this construction, it is very difficult to maintain a predetermined potential at constant level.

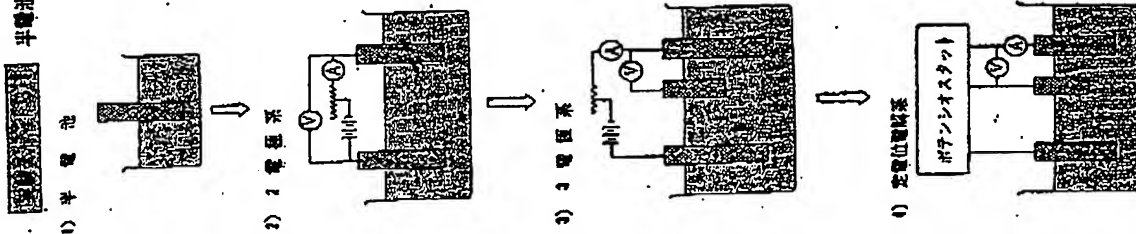
4) Potentiostatic electrolysis system: Potential of electrode which you observe is maintained at an objective potential.

Advantage 1: Electrochemical reaction can be progressed while maintaining potential of electrode which you observe (working electrode) at a predetermined level.

Advantage 2: Because electrode potential can be varied to an objective electrode potential as elapse of time, an electric current-potential curve can be easily recorded on an X-Y recorder (voltammmetry).

AP-049/03

# 添付資料 1 「電気化学測定法」



1) 単電池

- 1本の電極が電解液に浸している
- 最も簡単な電気化学系で半電池と呼ぶ
- この系では電極がどのような電位になっているかわからない
- 電位を測って電気化学反応をさせることもできない

2) 2 電極系

- 2つの半電池を組み合わせる
- 電極から電圧を加えて、電圧を測す (電圧分解) とができるし、両電極の電位差もわかる
- 2つの電極上でどのような反応が、どのような電位で起きているのか、詳しくはわからない

3) 3 電極系

- 半電池反応が既知の第3の電極を扱う
- 第3の電極 (参照電極) の電位を基準 (7-スの代り) にすると、注目している一方の電極の電位がわかる
- 一定の電位で電極分解しようとしても、電極分解反応の進行とともに、注目している電極電位が電極表面とともに変化することが多い、一定電位を保つのが非常に難しい

4) 定電位電極系

- 注目している電極の電位を目的の電位に保つ
- 注目している電極 (作用電極) の電位を一定に保つつ、電気化学反応を進行させることが可能である
- 同時に、目的とする電極電位に変化させることも可能で、電極-電位曲線が簡単に X-Y レコーダー上にも記録できる (ポテンシオメトリ)

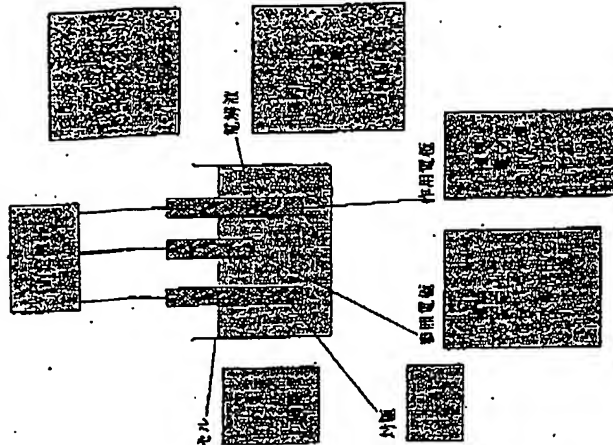


図 3.1 ポテンシオメトリ測定系の構成要素とそれらの注目事項

ところが、単に3電極にしただけでは、まだ不十分である。例えば、作用電極上で電気化学反応が進行すると、電極表面の反応種の濃度は減少し、電極電位はそれにつれて若干プラスあるいはマイナス電位側にシフトすることも起こる。電気化学反応の進行とともに、作用電極の電位が変化してしまっただけである。このような電位変化をおさえ、常に参照電極に対する作用電極の電位を目的とした設定電位に保つことができるのが定電位電極装置 (ポテンシオスタット) である。ポテンシオスタットを用いる3電極系の電気化学反応では、解析が可能な電極-電位曲線が得られる。電極-電位曲線 (ポルタモグラム) を求める測定法はポルタモメトリと呼ばれる。

図 3.1 にはポルタモメトリ測定系の構成要素と、各要素の主な事項についてまとめている。本章と次章において、実験に実施を行なう立場からこれら各項目について記してゆくと、特に本章では、ポテンシオスタットをはじめポルタモメトリに関連した測定装置をとりあげる。

## ④ 電気化学測定法の特徴

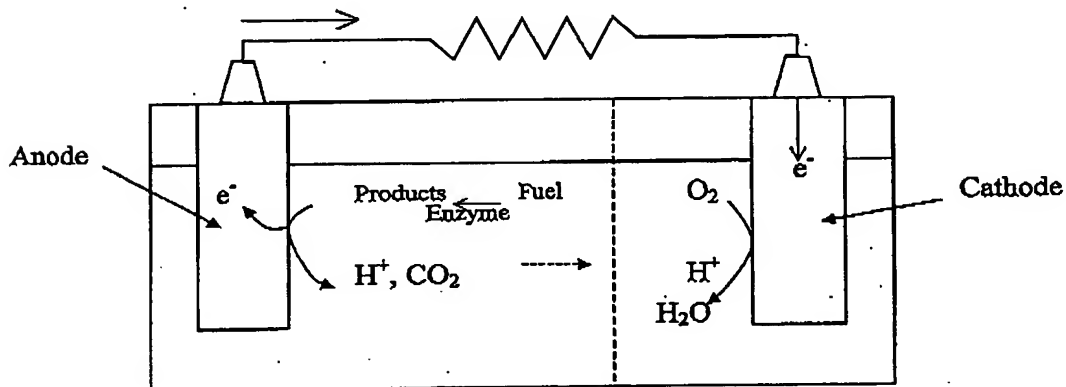
さて、ポルタモメトリを中心とする電気化学測定法とは、化学物質の変化を電気化学反応としてとらえ、この化学反応を電位、電流あるいは電流量などを測定尺度として測る方法である。しかしここで測定される電位や電流は、通常の電気回路で観測される電位などとは次のような点で異なることを、まず頭に入れておくべきである。

BEST AVAILABLE COPY

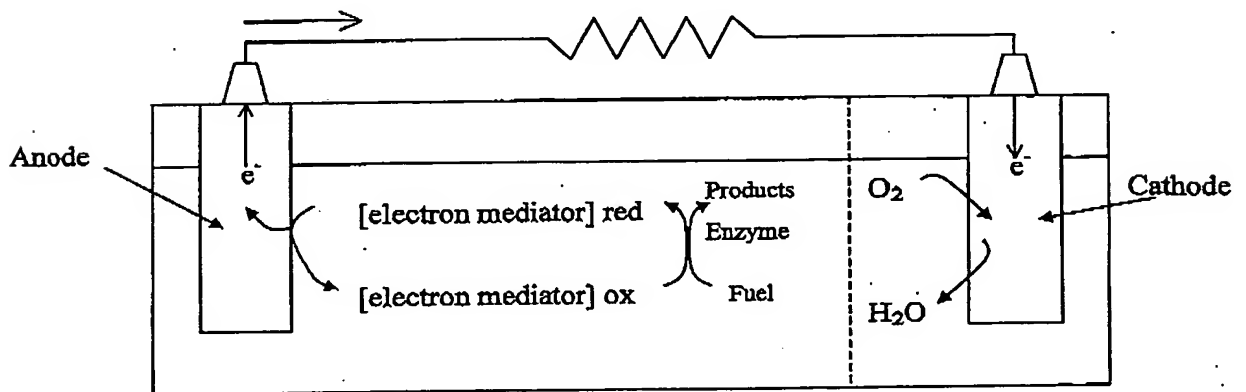
Supporting data 2 (Cited from Handbook on batteries, p. 504)

Enzyme battery:

An enzyme battery is a normal temperature type fuel cell, which employs enzyme as a catalyst. Principles of an enzyme battery are illustrated as follows.



(a) Enzyme battery at which electron transport system is not conjugated.



(b) Enzyme battery at which electron transfer system is conjugated.

# 添付資料2 「電池便覧」

504 6 特殊電池

## 6・3 生物電池

### 6・3・1 酵素電池

#### a. 原理

生体触媒を利用する電池は、一般に生物電池と総称される。生物電池は、生物化学反応と電気化学反応を巧みに利用して、化学エネルギーあるいは光エネルギーを電気エネルギーに変換する。生体触媒が介在するため、生物電池内のエネルギー変換は、常温常圧などきわめて温和な条件下で行われる。化学エネルギーを電気エネルギーに変換する生物電池は酵素電池と微生物電池に大別され、光エネルギー変換を目的とした生物電池は生物太陽電池と称され、クロロフィルあるいは藻類などが生体触媒として用いられる。

酵素電池は一種の燃料電池であり、酵素を触媒に用いることを除けば、原理的に通常の常温型燃料電池と大きな差異はない。

酵素電池においては、(1) 酵素反応によって、燃料の化学エネルギーが電気化学反応を行いやすい物質に効率よく移行され、(2) 副反応を伴わないで燃料が完全酸化されることが目標である。第1の点については、細胞内の呼吸系における電子伝達システムがよいモデルとなり、第2点については、きわめて温和な条件下で副反応を伴わずグルコースを完全酸化する解糖系とトリカルボン酸サイクル (TCA サイクル) がモデルとなる。

燃料の化学エネルギーを電気化学反応を行いやすい物質に移行させる方式には、次のような例が考えられる。

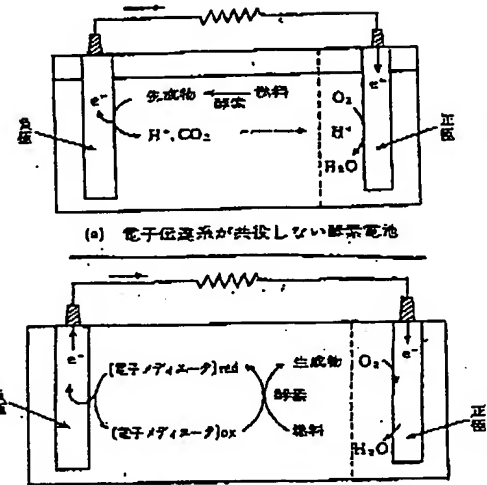
(1) 酵素反応によって、燃料を電気化学反応を行いやすい物質に変換し、酵素反応生成物がアノード反応する方式。

(2) 燃料を酸化する酵素あるいは補酵素などの電子メディエータがアノード反応する方式。

カソード反応に酵素を導入することも可能である。

これらの原理を図示すれば図 6・3-1 のようになる。第1の方式では、酵素反応によって遊離された化学エネルギーは変換されないの、変換効率は第2の方式にくらべて劣る。

生物電池の研究の歴史は比較的浅く、1962 年の水口



(a) 電子伝達系が共役しない酵素電池  
(b) 電子伝達系が共役する酵素電池  
図 6・3-1 酵素電池の原理

らの酵素電池や、ほとんど期を同じくして考えられた米国の Rhorback らの微生物電池などが本格的な研究のスタートである。

#### b. 方式・構造

(1) 電子伝達系の共役しない電池 燃料が直接アノード反応しにくい場合、酵素反応によって、燃料を電気化学反応しやすい物質に変換する。燃料の酵素反応生成物が直接アノード反応を行う。この方式の電池に用いられる酵素は、酸化還元酵素、加水分解酵素など数多く考えられるが、報告例は少ない。代表的な例は尿素電池である。

尿素電池は、尿素を燃料とするものである。尿素は直接アノード反応を行いにくいので、加水分解酵素ウレアーゼを用いて尿素をアンモニアに加水分解し、生成したアンモニアのアノード反応によって電気エネルギーを得る方式である。以上の酵素電池の構造は、常温型燃料電池と同様であり、両極室が隔膜で分離され、負極室には酵素ウレアーゼが電解質溶液に溶解状態で含まれている。

酵素は溶解状態でしばしば不安定であるため、固体マトリックスに酵素を固定化し安定化する技術が確立されている。溶解酵素に代り、固定化酵素を利用した酵素電池の研究が進展している。